

P-2019/19746

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2019/0005070**

Solicitud de patente a nombre de **ABIDE THERAPEUTICS, INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad ABIDE THERAPEUTICS, INC., domiciliada en San Diego, California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **14289** notificado electrónicamente el 19 de noviembre de 2020, relacionado con los requerimientos de fondo de la solicitud, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. No se presenta Modificación a las Reivindicaciones

A este respecto, el solicitante desea manifestar respetuosamente que se reafirma en el capítulo reivindicatorio presentado el 19 de octubre de 2020, conformado por 6 reivindicaciones, por lo cual, no se presentan modificaciones a las reivindicaciones.

2. Pago de tasas

Atentamente nos permitimos decir que no se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificaciones, toda vez que ni el capítulo reivindicatorio ni el capítulo descriptivo han sido modificados, según lo establecido en la Resolución No. **59669** del 25 de septiembre de 2020.

3. Nivel Inventivo

El examinador establece que las reivindicaciones 1 a 6 carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas descritas en los documentos US2015/018335 (D1) y US2010/0015225 (D2).

A este respecto, me permito decir que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

De acuerdo con lo anterior, el solicitante desea manifestar respetuosamente su desacuerdo, ya que las **características del capítulo reivindicatorio previamente presentado no se encuentran divulgadas o sugeridas en los documentos citados por el examinador**, Por lo tanto, las reivindicaciones actuales son novedosas e inventivas a la luz del estado del arte.

En primer lugar, el examinador parece utilizar la retrospectiva en su análisis para llegar a la presente invención al analizar D2. El examinador parece tener la idea de que el simple hecho de que D2 mencione varios excipientes en una cantidad diferente haría que la persona experta alcance la presente invención. En este respecto, el solicitante está totalmente en desacuerdo.

El solicitante cree firmemente que un análisis de la actividad inventiva no se refiere a si el experto **conoce o no los distintos excipientes o podría** hacer una formulación de la presente reivindicación 1, sino que el experto, partiendo de D1 en combinación con D2, **llegaría** a la presente invención. Como D2 no

revela todos los elementos de la reivindicación ni proporciona motivación para llegar a una formulación de la reivindicación 1 al resolver el problema técnico objetivo, sólo puede verse en retrospectiva que el experto alcanzaría la presente invención.

En la última respuesta presentada, se demostró que no todas las formulaciones pueden utilizarse con éxito para hacer una formulación estable a largo plazo (estable menos de 9 meses) que comprenda el compuesto 1, el cual es diferente del documento D2. Esto se ilustró mediante los datos de estabilidad y disolución de los Ejemplos 1, 2 y 4 de la presente invención. Por tanto, la resolución del presente problema objetivo no puede verse como un trabajo de rutina, y la técnica anterior debe contener una motivación específica para que el experto en la materia llegue a la presente invención.

Además, el solicitante aportó datos que mostraban que cantidades específicas de excipientes específicos daban lugar a una formulación con estabilidad a largo plazo (45 meses y no sólo 3 meses como se indica en D2). En conclusión, el solicitante cree que el examinador utilizó el problema técnico objetivo equivocado y utilizó la retrospectiva para llegar a la presente invención a partir de D1 en combinación con D2. Por lo tanto, la reivindicación 1 implica un nivel inventivo.

Datos, efecto técnico y problema técnico objetivo

El examinador ha indicado en la página 4 de la presente Acción Oficial:

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la formulación conocida en D1 con el fin de obtener una formulación alternativa?

El solicitante observa que el examinador no dice nada en su respuesta sobre los datos que muestran que existe un problema para hacer una formulación estable a largo plazo que comprenda 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-il-4-(2-(pirrolidin-1-il)-4-(trifluorometil)bencil)piperazina-1-carboxilato (Compuesto 1). Curiosamente, la formulación de los ejemplos 1, 2 y 4 de la presente invención

comprende un portador polimérico que no funcionó, que es muy similar a las formulaciones descritas en las tablas 4, 5, 9, 10, 14 de D2. Esto fue ilustrado por los datos de estabilidad y disolución en los Anexos 4, 5 y 6, previamente presentados y que se adjuntan nuevamente a este memorial. Por lo tanto, el solicitante mantiene su opinión en que el examinador debe ser consciente de que el problema técnico objetivo a partir de D1 no es proporcionar una formulación alternativa del Compuesto 1, sino “proporcionar una formulación que comprende el Compuesto 1, que tiene estabilidad a largo plazo (al menos 45 meses)”.

Análisis del Nivel Inventivo

Partiendo de D1, las diferencias entre la presente invención y D1 son la combinación específica y las cantidades de los excipientes usados.

El efecto técnico de la diferencia es una alta estabilidad durante al menos 45 meses. Además, los Anexos 4, 5 y 6 muestran que este problema no se resuelve simplemente con una formulación alternativa, ya que los Ejemplos 1, 2 y 4 no eran estables.

El problema técnico objetivo puede ser formulado como, cómo proporcionar una formulación de 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-il-4-(2- (pirrolidin-1-il)-4-(trifluorometil)bencil)piperazina-1-carboxilato con estabilidad a largo plazo (al menos 45 meses).

De lo anterior, se puede concluir claramente que D1 no suministra alguna enseñanza o motivación sobre cómo proporcionar una formulación con estabilidad a largo plazo y sólo se puede ver en retrospectiva que el experto en la materia llegaría a la presente invención a partir de D1.

D1 + D2

A partir de D2 todavía hay múltiples opciones que la persona experta tiene que hacer para llegar a la presente invención. Al revisar D2, queda claro que más de 25 composiciones individuales se describen en las Tablas 1, 4, 9, 10 y 14. Las

composiciones se preparan de diversas formas con varios excipientes. A continuación, se suministra una breve descripción general.

Tabla 1 - Formulación de Control (mezcla de polvo)

Tabla 4 - y Tabla 5 (Dispersiones sólidas secadas por aspersión)

Tabla 9 - (Dispersiones sólidas granuladas por aspersión fabricadas en procesadores de lecho fluido)

Tabla 10 - (Dispersiones sólidas extruidas por fusión)

Tabla 14 - (Sólido granulado secado por aspersión)

Es importante señalar que, al realizar el análisis del nivel inventivo, las formulaciones individuales descritas en D2 no son una reserva de la que el experto en la materia pueda seleccionar características para llegar a la invención sin ninguna motivación para hacerlo.

Considerando que los Anexos 4, 5, 6 mostraron que las composiciones que comprendían un portador polimérico (PVP K30) no tenían estabilidad a largo plazo, el seleccionar una composición de las tablas 4, 9, 10 y 14 parece ser incompatible con la presente invención. Por lo tanto, frente al documento D2, el experto en la técnica probablemente empezaría por la formulación de la mezcla de polvos de la tabla 1.

El experto tiene que hacer las siguientes selecciones a partir de la formulación de control:

- a) Seleccionar un nuevo relleno
- b) Seleccionar un nuevo desintegrante

a) Seleccionar un nuevo relleno

El relleno como celulosa microcristalina se encuentra en la composición 2F-2K. La selección de sustituir el relleno sólo puede verse en retrospectiva porque:

Las formulaciones 2F-2K comprenden HPMC, que también es un portador polimérico, que ha demostrado no ser adecuado a la hora de proporcionar una

formulación estable que comprenda el compuesto 1. Además, si la persona experta tuviera que combinar la Formulación de Control con otra formulación divulgada en D2, la persona experta combinaría con cualquiera de las formulaciones 1L, 1M y 1Q, porque la formulación tiene un Cmax y AUC significativamente más altas que la de control. Aunque ninguna de las composiciones se destaca por su estabilidad, el experto elegiría la formulación de mejor rendimiento.

b) Seleccionar un nuevo desintegrante

Como menciona el examinador en el Oficio que se contesta, el desintegrante no se describe en D2, y la persona experta en la materia no estaría motivada para seleccionar un nuevo desintegrante que el que se describe en la tabla 1. Por lo tanto, el experto realizaría las combinaciones con la formulación 1L, 1M o 1Q como se indicó anteriormente.

Las formulaciones 1L, 1M y 1Q se refieren todas a dispersiones sólidas secadas por pulverización. Todas las formulaciones comprenden los excipientes que se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 1: Resumen de excipientes en formulaciones 1L, 1M y 1Q

Un compuesto activo (N [(R, R)-(E)-1-(3,4-diclorobencil)-3-(2-oxoazepan-3-il)-carbamoil]-alil-N-metil-3, 5 -bis (trifluorometil -benzamida)
Portador polimérico (PVP K30)
Relleno (lactosa)
Desintegrante (Carboximetilo de sodio Almidón)
Lubricante (sílice coloidal y estearato de magnesio)

De la tabla se observa claramente que incluso si el experto combinara la Formulación de control con una formulación de 1L, 1m o 1Q, el experto no llegaría a la presente invención.

De acuerdo con los argumentos presentados anteriormente, el solicitante ha tratado de resaltar los inconvenientes de utilizar un análisis retrospectivo al evaluar el nivel inventivo. Se espera y solicita amablemente que el examinador reconsidere su opinión respecto a que la solución es simple. Respetuosamente, el solicitante desea señalar que la simplicidad no es un argumento para la falta de nivel inventivo. Por el contrario, una solución simple puede ser signo del nivel inventivo. La inventiva de la reivindicación 1, por lo tanto, se hace más evidente al revisar los Anexos 1-6 adjuntos a este memorial, que muestran que la solución más simple era la única solución de trabajo, que es claramente la enseñanza opuesta a D2.

Finalmente, si el examinador mantiene su posición de rechazo de la reivindicación 1, se solicita amablemente que se señale un pasaje o documento específico que motive al experto a llegar a la presente invención, es decir, ¿por qué **llegaría** el experto a la presente reivindicación 1 y no si la persona experta **podría** llegar a la presente invención.

De esta forma, teniendo en cuenta que los documentos D1 y D2 **no mencionan, describen o sugieren**, en forma individual o en combinación, todas las características técnicas reclamadas en las reivindicaciones previamente presentadas, **dichas reivindicaciones son novedosas, e inventivas sobre el estado del arte**.

En este sentido, y siguiendo el Manual Andino de Patentes, la presente invención tal y como se encuentra definida en las reivindicaciones 1 a 6 previamente presentadas, tiene diferencias con el estado del arte e implicó un nivel inventivo durante su desarrollo, por lo cual debe ser considerada como novedosa e inventiva según las disposiciones de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

4. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada en la descripción, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486; y
- ii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre D1 y D2, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

5. Anexos

- Anexo 1 – Datos de estabilidad para cápsulas de 2 mg del ejemplo 3.
- Anexo 2 – Datos de estabilidad para cápsulas de 10 mg del ejemplo 3.
- Anexo 3 – Datos de estabilidad para cápsulas de 50 mg del ejemplo 3.
- Anexo 4 – Datos de disolución del ejemplo 1 y 2, 10 mg.
- Anexo 5 – Datos de estabilidad para tabletas del ejemplo 4, 2 mg parte 1.
- Anexo 6 – Datos de estabilidad para tabletas del ejemplo 4, 2 mg parte 2.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

Annex 1

Summary of Stability Data for Capsules of example 3, 2 mg, 25°C/60% RH, Bottles

Test	Acceptance Criteria	Initial				33 months				45 months			
Appearance	Size 2 orange opaque hard gelatin capsule containing white to off-white powder	Conforms				Conforms				Conforms			
Assay ^a (w/w%)	90 to 110%	97.6 97.7				99.4 100.2				102.9 99.7			
Impurities (% area)	Individual unspecified impurities ≤ 0.5%; Reporting limit ≥ 0.05%												
RRT 0.14		ND				ND				ND			
RRT 0.19 ^d		ND				ND				ND			
RRT 0.50 ^d		ND				0.3				0.2			
Total Impurities	NMT 3.0%	ND				0.3				0.2			
Dissolution (Q, % label claim)	Q = 70% at 60 min. (% label claim)	<u>Min</u>	<u>Max</u>	<u>Mean</u>	<u>% RSD</u>	<u>Min</u>	<u>Max</u>	<u>Mean</u>	<u>% RSD</u>	<u>Min</u>	<u>Max</u>	<u>Mean</u>	<u>% RSD</u>
15 minutes		69	80	75	5.6	62	80	74	9.0	71	82	77	5.1
30 minutes		77	88	83	5.2	72	92	85	8.9	78	93	87	6.2
45 minutes		82	91	87	4.3	75	95	89	9.1	82	95	90	5.0
60 minutes		84	94	90	4.6	77	96	91	8.6	84	97	92	4.8
75 minutes		94	102	97	3.1	83	101	95	6.8	89	102	97	4.8
Moisture (% w/w)	Report	5.1				5.6				5.5			
Microbial Limits													
TAMC	≤ 1000 CFU/g	< 10				< 10				< 10			
TYMC	≤ 100 CFU/g	< 10				< 10				< 10			
Absence of <i>Escherichia coli</i>	Absent	Absent				Absent				Absent			

Note: Shaded area indicates future time points.

CFU = colony forming units; ct = count; HDPE = high density polyethylene; Mfg = manufacturer; min = minute; ND = none detected; No. = number; NR = not reported; NRP = not required by protocol; RRT = relative retention time; w/w = weight/weight; TAMC = Total Aerobic Microbial Count; TYMC = Total Yeast and Mold Count.

^a Assay as free base.

- ^b Test result invalidated per Out of Specification Report S3642. Corrective action required the use of LCMS grade acetonitrile in the analytical method and analyses from the 4-month time point on utilized the revised method.
- ^c Test result from a 4-month sample per Laboratory Report 1243852.
- ^d RRT 0.19 and 0.50 are considered to be impurities associated with the grade of acetonitrile used in the method and if the sample solution is not protected from light.

Annex 2

Summary of Stability Data for Capsules of example 3, 10 mg, 25°C/60%RH, Bottles

Test	Acceptance Criteria	Initial				33 months				45 months			
Appearance	Size 2 orange opaque hard gelatin capsule containing white to off-white powder	Conforms				Conforms				Conforms			
Assay ^a (w/w%)	90 to 110%	102.6 100.8				99.1 102.7				102.5 98.9			
Impurities (% area)	Individual unspecified impurities ≤ 0.5%; Reporting limit ≥ 0.05%												
RRT 0.14		ND				ND				ND			
RRT 0.19 ^d		ND				ND				ND			
RRT 0.50 ^d		ND				0.2				0.2			
Total Impurities	NMT 3.0%	ND				0.2				0.2			
Dissolution (Q, % label claim)	Q = 70% at 60 min. (% label claim)	<u>Min</u>	<u>Max</u>	<u>Mean</u>	<u>% RSD</u>	<u>Min</u>	<u>Max</u>	<u>Mean</u>	<u>% RSD</u>	<u>Min</u>	<u>Max</u>	<u>Mean</u>	<u>% RSD</u>
15 minutes		72	82	76	4.7	69	83	76	7.8	76	84	80	4.3
30 minutes		77	88	83	5.0	77	95	85	8.4	84	95	89	4.4
45 minutes		80	92	87	5.0	81	99	88	8.1	88	99	93	3.9
60 minutes		81	94	89	5.1	84	101	91	7.2	91	101	95	3.6
75 minutes		95	103	98	3.2	91	103	99	4.6	96	103	100	2.6
Moisture (% w/w)	Report	4.8				5.4				5.4			
Microbial Limits													
TAMC	≤ 1000 CFU/g	< 10				< 10				< 10			
TYMC	≤ 100 CFU/g	< 10				< 10				< 10			
Absence of <i>Escherichia coli</i>	Absent	Absent				Absent				Absent			

Annex 3

Summary of Stability Data for Capsules of example 3, 50 mg, 25°C/60%RH, Bottles

Test	Acceptance Criteria	Initial				33 months				45 months			
Appearance	Size 2 orange opaque hard gelatin capsule containing white to off-white powder	Conforms				Conforms				Conforms			
Assay ^a (w/w%)	90 to 110%	98.2 99.1				100.3 100.5				99.6 98.0			
Impurities (% area)	Individual unspecified impurities ≤ 0.5%; Reporting limit ≥ 0.05%												
RRT 0.14		ND				NR				NR			
RRT 0.19 ^d		ND				ND				ND			
RRT 0.50 ^d		ND				0.2				0.1			
Total Impurities	NMT 3.0%	ND				0.2				0.1			
Dissolution (Q, % label claim)	Q = 70% at 60 min. (% label claim)	<u>Min</u>	<u>Max</u>	<u>Mean</u>	<u>% RSD</u>	<u>Min</u>	<u>Max</u>	<u>Mean</u>	<u>% RSD</u>	<u>Min</u>	<u>Max</u>	<u>Mean</u>	<u>% RSD</u>
15 minutes		79	90	84	4.8	77	85	81	3.5	67	89	81	9.6
30 minutes		86	99	92	4.9	84	93	87	4.1	78	96	88	7.4
45 minutes		88	102	95	5.3	87	96	90	3.5	83	100	92	6.7
60 minutes		90	102	97	4.7	89	98	92	3.5	85	102	95	6.8
75 minutes		97	108	102	3.6	92	102	95	3.7	93	104	99	4.7
Moisture (% w/w)	Report	3.7				4.2				4.1			
Microbial Limits													
TAMC	≤ 1000 CFU/g	< 10				< 10				< 10			
TYMC	≤ 100 CFU/g	< 10				< 10				< 10			
Absence of <i>Escherichia coli</i>	Absent	Absent				Absent				Absent			

Annex 4

Tablets Example 1 and Example 2 were stored at 40°C/75% RH in induction sealed 50cc HDPE bottles (30 tablets in a bottle) with adsorbent (5g silica gel sachet) for 3 months. Samples were withdrawn at 1, 2 and 3 months and tested for dissolution. Results are provided in Table below

Dissolution stability data in pH 4.5/0.5% Tween 80

Formulation	Storage Time	% Released				
		5 min	15 min	30 min	45 min	60 min
Example 1	0	93	101	103	106	105
	1 Mo	81	95	97	102	102
	2 Mo	85	85	88	85	91
	3 Mo	61	60	81	82	85
Example 2	0	95	98	100	103	100
	1 Mo	96	99	96	104	99
	2 Mo	86	97	94	96	94
	3 Mo	63	75	84	92	93

Annex 5 (1/2)

Stability study 25°C/60% RH, 2 mg tablet, of example 4

Attribute	Specifications	Time (Months) / Pull Date / Test Date (mm/dd/yy)							
		Initial	1	2 ²	3 ²	6 ²	9 ²	12	18
Appearance	Light brown to brown oval striped tablet	Pull Date: N/A Test Date: 24/28/17	Pull Date: 05/02/17 Test Date: 06/09/17	Pull Date: 07/05/17 Test Date: 07/14/17	Pull Date: 08/02/17 Test Date: 08/07/17	Pull Date: 11/02/17 Test Date: 11/13/17	Pull Date: 02/01/18 Test Date: 02/23/18	Pull Date: Test Date:	Pull Date: Test Date:
Assay	90.0% - 110.0% of label claim	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms	Conforms		
		98.1%	95.9%	91.0%	90.1% ³	87.5% ³	86.3% ³		
Individual Unspecified Impurities	NMT 0.5%	0.4%, RRT 0.35 0.3%, RRT 0.38 ¹ 0.2%, RRT 0.48 0.4%, RRT 0.67	0.4%, RRT 0.30 0.4%, RRT 0.35 0.3%, RRT 0.38 0.2%, RRT 0.46 0.4%, RRT 0.67 Below POL, RRT 0.96 0.1%, RRT 0.99	0.7%, RRT 0.29 0.4%, RRT 0.34 0.3%, RRT 0.38 0.3%, RRT 0.48 0.1%, RRT 0.68 0.4%, RRT 0.67 0.1%, RRT 0.61 0.1%, RRT 0.96 0.1%, RRT 0.99	0.9%, RRT 0.29 0.4%, RRT 0.35 0.3%, RRT 0.38 0.3%, RRT 0.48 0.1%, RRT 0.68 0.4%, RRT 0.67 0.1%, RRT 0.61 0.1%, RRT 0.96 0.1%, RRT 0.99	1.1%, RRT 0.30 0.4%, RRT 0.35 0.4%, RRT 0.37 0.3%, RRT 0.47 0.1%, RRT 0.68 0.4%, RRT 0.63 0.4%, RRT 0.67 Below POL, RRT 0.89 0.1%, RRT 0.61 0.1%, RRT 0.96 Below POL, RRT 1.05	0.4%, RRT 0.37 1.3%, RRT 0.29 0.6%, RRT 0.35 0.3%, RRT 0.47 0.4%, RRT 0.67 0.1%, RRT 0.96 0.1%, RRT 0.89 0.1%, RRT 0.57 0.1%, RRT 0.99 No RRT 1.05		
Total impurities	NMT 3.0%	1.3%	1.9%	2.4%	2.7%	3.0%	3.5%		
Dissolution 5 minutes	Report Result	88, 89, 85, 88, 85, 85%	84, 87, 84, 86, 84, 82, 86 85, 84, 84, 84, 86%	81, 86, 84, 85, 83, 84, 84, 81, 80, 84, 84, 83%	81, 83, 83, 83, 85, 82, 87, 83, 83, 85, 86, 86%	79, 75, 74, 55, 62, 75%	77, 77, 75, 76, 75, 75%		
	Min%	85%	82%	80%	81%	55%	75%		
	Max%	89%	87%	86%	87%	79%	78%		
	Mean%	87%	85%	83%	84%	70%	76%		
Dissolution 15 minutes	Report Result	86, 89, 84, 89, 88, 87%	85, 86, 83, 85, 83, 83, 85, 86, 83, 83, 84, 87%	81, 86, 84, 85, 83, 84, 84, 87, 81, 86, 83, 84%	80, 82, 83, 84, 83, 82, 89, 83, 86, 85, 87, 87%	76, 75, 77, 71, 74, 75%	78, 77, 75, 80, 76, 75%		
	Min%	84%	83%	81%	80%	71%	75%		
	Max%	89%	88%	86%	89%	77%	80%		
	Mean%	87%	85%	84%	84%	75%	77%		

Abbreviations, Conventions, and Footnotes

Grayed areas denote future test points. NMT means not more than. NL T means not less than. ND means not detected.

Annex 6 (2/2)

Stability study 25°C/60% RH, 2 mg tablet, of example 4

Attribute	Specifications	Time (Months) / Pull Date/Test Date (mm/dd/yy)							
		Initial Pull Date: N/A Test Date: 24/2/17	1 Pull Date: 06/2/17 Test Date: 06/09/17	2 ² Pull Date: 07/05/17 Test Date: 07/14/17	3 ² Pull Date: 08/02/17 Test Date: 08/07/17	6 ² Pull Date: 11/02/17 Test Date: 11/13/17	9 ² Pull Date: 2/01/18 Test Date: 02/23/18	12 Pull Date: Test Date:	18 Pull Date: Test Date:
Dissolution 30 minutes	Report Result	90, 90, 86, 91, 88, 89%	86, 88, 83, 85, 82, 81, 88, 87, 88, 84, 85, 87%	91, 87, 84, 86, 84, 85, 84, 81, 80, 85, 84, 84%	81, 83, 83, 81, 85, 82, 87, 83, 86, 86, 87, 87%	78, 76, 78, 75, 74, 75%	79, 77, 76, 78, 75, 75%		
	Min%	85%	81%	80%	81%	74%	75%		
	Max%	91%	89%	87%	87%	78%	75%		
Dissolution 45 minutes	Mean%	86%	85%	84%	84%	78%	77%		
	NLT 80%	89, 90, 86, 89, 88, 90%	85, 87, 83, 85, 83, 82, 90, 87, 88, 85, 86, 89%	82, 87, 85, 86, 84, 85, 84, 79, 80, 86, 84, 85%	82, 83, 84, 85, 88, 83, 89, 83, 87, 87, 87, 88%	79, 75, 81, 77, 78, 76% ⁴	78, 77, 75, 78, 77, 77% ⁴		
	Min%	86%	82%	79%	82%	75%	76%		
Dissolution 60 minutes	Max%	90%	90%	87%	89%	81%	75%		
	Mean%	85%	85%	84%	85%	77%	77%		
	Report Result	89, 90, 85, 90, 89, 87%	86, 88, 84, 89, 84, 83, 90, 87, 89, 85, 86, 89%	82, 88, 86, 86, 83, 85, 83, 80, 81, 84, 84, 83%	81, 83, 84, 85, 86, 83, 84, 86, 86, 88, 89%	80, 77, 81, 78, 78, 76%	79, 78, 77, 80, 77, 77%		
Moisture by KF	Min%	85%	83%	80%	81%	77%	77%		
	Max%	90%	90%	88%	88%	81%	80%		
	Mean%	88%	86%	84%	85%	79%	78%		
Microbiological Limits	Report Result %	3.81%	2.89%	3.46%	3.51%	2.20%	2.44%		
	Total Aerobic Microbial Count (TYMC): ≤ 1000 cfu/g	<10 cfu/gram	Do Not Test	Do Not Test	Do Not Test	Do Not Test	Do Not Test		
	Total Combined Yeasts and Molds (TYCMC): ≤ 100 cfu/g	< 10 cfu/gram	Do Not Test	Do Not Test	Do Not Test	Do Not Test	Do Not Test		
Escherichia Coli: Absent in 1g		Negative	Do Not Test	Do Not Test	Do Not Test	Do Not Test	Do Not Test		